

Nota Técnica 93327

Data de conclusão: 01/09/2022 15:24:04

Paciente

Idade: 71 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Santa Rosa/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Santa Rosa

Tecnologia 93327

CID: G62.8 - Outras polineuropatias especificadas

Diagnóstico: Outras polineuropatias especificadas

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: PREGABALINA

Via de administração: VO

Posologia: Pregabalina 75 mg, 1 comprimido, via oral, 3 vezes ao dia, uso contínuo.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: PREGABALINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: no PCDT de Dor Crônica, a base do tratamento da dor neuropática envolve o uso de medicamentos antidepressivos tricíclicos e antiepilépticos na maioria dos casos. Recomenda-se, como primeira escolha, os antidepressivos tricíclicos. Caso não haja resposta, sugere-se associação de antiepilépticos tradicionais e, posteriormente, a gabapentina e morfina ([7](#)).

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Vide a tabela CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: PREGABALINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: PREGABALINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: PREGABALINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A pregabalina atua como neuromodulador, conectando-se a canais de cálcio localizados em inúmeras regiões do cérebro e da medula espinhal. Dessa forma, inibe a liberação de neurotransmissores excitatórios que são importantes na produção e transmissão de estímulos dolorosos. A pregabalina foi sintetizada como um análogo lipofílico do ácido gama aminobutírico (GABA), principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central (SNC), de forma a facilitar sua difusão através da barreira hematoencefálica ao SNC (8,9). Para tratamento da dor neuropática, tanto para adultos quanto para idosos, a faixa terapêutica recomendada é de 150 a 600 mg para manejo de dor neuropática, sendo a dose inicial recomendada de 150 mg/dia (10).

Em revisão sistemática do grupo Cochrane foram incluídos ensaios clínicos randomizados, duplo-cego, com duração mínima de duas semanas, avaliando o uso da pregabalina no tratamento de dor crônica neuropática (11). No total, foram incluídos 45 ensaios clínicos randomizados, totalizando 11.906 pacientes com neuralgia pós-herpética, neuropatia diabética dolorosa ou dor neuropática mista. Considerando-se pacientes com dor neuropática central, a pregabalina mostrou-se mais eficaz do que o placebo, representado por um risco relativo de 1,6 (IC95% 1,3 a 2,0) para o desfecho redução de 30% da dor e 1,7 (IC95% 1,2 a 2,3) para redução de 50% da dor. Sonolência (32%) e tontura (23%) foram os eventos adversos mais pronunciados.

Uma segunda revisão sistemática que avaliou a eficácia de diferentes tratamentos farmacológicos no manejo da dor, incluindo gabapentina e pregabalina, quando considerado como desfecho a redução de 30% do sintoma dor, não foi observada diferença estatística entre os tratamentos, com risco relativo de 1,21 (IC95% 0,79 a 1,81) se considerada pregabalina 300 mg/dia, e 1,06 (IC95% 0,69 a 1,61) se considerada pregabalina 450 mg/dia (12). Ainda, foi avaliada diferença no risco de descontinuidade do tratamento como consequência dos eventos adversos. Para este desfecho o risco relativo da comparação entre as duas alternativas terapêuticas também não mostrou diferença, sendo estimado em 1,03 (IC95% 0,51 a 1,91) se considerada pregabalina 300 mg/dia, e 0,79 (IC95% 0,40 a 1,43) se considerada pregabalina 450 mg/dia. Ou seja, não foi identificada diferença em relação à alternativa disponível no sistema público.

Por fim, em metanálise executada pelo governo canadense, encontrou-se para o desfecho redução de 50% do sintoma dor, NNT de 3,9 para antidepressivos tricíclicos, de 4,6 para anticonvulsivantes (classe na qual está a pregabalina) e 5,7 para ISRN (13). Cabe lembrar que quanto menor o NNT, maior o benefício. Ademais, as taxas de abandono devido a reações adversas foram equivalentes entre antidepressivos tricíclicos (12,3%), anticonvulsivantes (11,7%) e IRSN (12,0%).

Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em agosto de 2022, selecionou-se a alternativa de menor custo para a apresentação e posologia prescrita, assim foi elaborada a tabela acima estimando o custo anual do tratamento.

Contudo, a análise de custo-efetividade do governo canadense avaliou alternativas para manejo de dor crônica neuropática (pregabalina, gabapentina, amitriptilina, carbamazepina, tramadol e duloxetina) (13). O uso de antidepressivos tricíclicos (amitriptilina) foi responsável pela resposta clínica mais significativa, seguidos por anticonvulsivantes (pregabalina, gabapentina e carbamazepina) e, em último lugar, por inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (duloxetina). Em paralelo, antidepressivos tricíclicos (amitriptilina) mostraram-se menos custosos, seguidos pelos inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (duloxetina) e, em último lugar, pelos anticonvulsivantes (pregabalina, gabapentina e carbamazepina). Por fim, fez-se a especulação de que, se 1% da população canadense com dor neuropática (25,3 milhões de adultos) for elegível para tratamento farmacológico, o governo teria de fornecer medicamento a 250.000 pessoas. Caso metade delas de fato obtivesse tratamento fornecido pelo governo, antidepressivos tricíclicos representariam o gasto de US\$ 107 milhões por ano ao Canadá; inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (duloxetina) elevariam para \$ 171 milhões os gastos anuais; e anticonvulsivantes (pregabalina, gabapentina e carbamazepina), para US \$ 239 milhões.

A CONITEC publicou um relatório avaliando os pedidos de incorporação da pregabalina para o tratamento de dor neuropática e fibromialgia onde comparou a eficácia e segurança do medicamento com relação às alternativas disponíveis no SUS, como a gabapentina (14). No relatório foram analisadas as evidências disponíveis e foi relatado que não foram identificadas diferenças estatisticamente significantes entre as intervenções, independentemente da condição clínica e das doses de gabapentina e pregabalina utilizadas, nem para os desfechos de eficácia, nem para os de segurança. O parecer conclui haver equivalência terapêutica entre gabapentina e pregabalina para o tratamento das dores neuropáticas diabética, pós-herpética e devido a lesão, além da fibromialgia. Foi estimado que, para um mesmo benefício, o tratamento com pregabalina custará mais que o dobro do tratamento com a gabapentina.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: eficácia equivalente à gabapentina, alternativa disponível no SUS.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não Recomendada

Conclusão

Tecnologia: PREGABALINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Apesar da pregabalina ser uma alternativa eficaz no manejo da dor, a evidência científica disponível aponta para benefício no uso apenas quando é comparada a placebo; não foi observado benefício clinicamente relevante quando comparada a tratamento ativo. O SUS dispõe de diversas opções para tratamento da dor crônica, incluindo gabapentina (mesma classe farmacológica da pregabalina) e carbamazepina, que apresentam evidências de benefícios semelhantes.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. [Seward B Rutkove, Jeremy M Shefner, Richard P Goddeau.](#)

- [Overview of polyneuropathy \[Internet\]. 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-polyneuropathy](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-polyneuropathy)
2. Latronico N, Peli E, Botteri M. Critical illness myopathy and neuropathy. :7.
 3. Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R, García-Garmendía JL, Madrazo-Osuna J, Ortiz-Leyba C. Effect of critical illness polyneuropathy on the withdrawal from mechanical ventilation and the length of stay in septic patients*: Crit Care Med. fevereiro de 2005;33(2):349–54.
 4. Witt NJ, Zochodne DW, Bolton CF, Grand'Maison F, Wells G, Young GB, et al. Peripheral Nerve Function in Sepsis and Multiple Organ Failure. Chest. janeiro de 1991;99(1):176–84.
 5. David Lacomis, Jeremy M Shefner, John F Dashe. Neuromuscular weakness related to critical illness [Internet]. 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/neuromuscular-weakness-related-to-critical-illness?search=Critical%20Illness%20Polyneuropathy&source=search_result&selectedTitle=1~10&usage_type=default&display_rank=1
 6. Pregabalina para o tratamento de dor neuropática e fibromialgia - Relatório no 648 [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20210804_relatorio_648_pregabalina_dor_cronica_p51.pdf
 7. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica [Internet]. 2012. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-dor-cronica-2012.pdf>
 8. Feng MR, Turluck D, Burleigh J, Lister R, Fan C, Middlebrook A, et al. Brain microdialysis and PK/PD correlation of pregabalin in rats. Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 2001;26(1–2):123–8.
 9. Attal N, Cruccu G, Baron R al, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. Eur J Neurol. 2010;17(9):1113-e88.
 10. Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos - 5ed: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015. 1697 p.
 11. Derry S, Bell RF, Straube S, Wiffen PJ, Aldington D, Moore RA. Pregabalin for neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2019;(1).
 12. Roskell NS, Beard SM, Zhao Y, Le TK. A meta-analysis of pain response in the treatment of fibromyalgia. Pain Pract. 2011;11(6):516–27.
 13. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Overview of Anticonvulsants, Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors, and Tricyclic Antidepressants in Management of Neuropathic Pain [Internet]. 2009. Disponível em: <https://www.cadth.ca/anticonvulsants-serotonin-norepinephrine-reuptake-inhibitors-and-tricyclic-antidepressants-0>
 14. BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Novas Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de Recomendação Pregabalina para o tratamento da Dor Crônica. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/20210526_Relatorio_Pregabalina_Dor_Cronica_CP_42.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico anexo ao processo, trata-se de paciente de 69 anos com diagnóstico de polineuropatia axonal difusa. Laudo afirma boa resposta com o uso de pregabalina, duloxetina e amitriptilina 25mg (1cp por dia), em uso contínuo, e que sem o uso

desses medicamentos a paciente apresenta dor incapacitante. Não há relato sobre tratamento prévio. Pleiteia recebimento de pregabalina e duloxetina. A presente avaliação técnica versa a respeito da pregabalina.

As polineuropatias, processos inflamatórios que envolvem os nervos periféricos, são classificadas como desmielinizantes ou axonais. Há diversas causas de polineuropatia, entre elas diabetes, doença renal crônica, infecção pelo vírus HIV e outras infecções (1).

A polineuropatia axonal difusa, hoje mais conhecida como polineuropatia do paciente crítico (PPC), caracteriza-se por lesão axonal. No entanto, o mecanismo no qual essa lesão ocorre é desconhecido, podendo ser devido a lesão da microcirculação dos nervos distais, causando isquemia e a degeneração axonal (2).

A PPC usualmente ocorre com pacientes que estão em unidades de terapia intensiva por uma ou especialmente duas semanas ou mais. É comumente associada a complicações de sepse, falência múltipla de órgãos e síndrome da resposta inflamatória sistêmica (3). Existem algumas correlações da PPC com elevações na glicemia e reduções nos níveis de albumina (4).

Os pacientes acometidos por PPC clinicamente manifestam fraqueza e atrofia muscular dos membros, redução ou ausência de reflexos tendinosos profundos, perda de sensação periférica, preservação relativa da função do nervo craniano e dificuldade de desmame do ventilador. O tratamento para PPC é realizado pelo manejo das outras condições médicas, na prevenção de complicações adicionais, como trombose venosa, fisioterapia e conforme sintomas, como dor (2,3,5).